基于蒙特卡罗模拟的离子 CT 图像重建及相对阻止本领误差研究

黄俊文 [1,2,3,4]，贺鹏博 [2,3,4,5]，潘小东 [1]，李强 [2,3,4,5,†]

（1.兰州大学核科学与技术学院，兰州 730000；

2.中国科学院近代物理研究所，兰州 730000；

3. 中国科学院重离子束辐射生物医学重点实验室，兰州，730000；

4.甘肃省重离子束辐射医学应用基础重点实验室，兰州 730000；

5.中国科学院大学，北京 100049）

摘要：离子束放射治疗（放疗）越来越广泛地被运用于肿瘤治疗，目前使用传统 X 射线计算机断层扫描（CT）来制定离子放疗治疗计划时存在相对阻止本领（RSP）具有较大误差的问题，理想的方式是直接使用高能离子束对患者成像，生成离子放疗治疗计划设计时所需的医学图像，避免 RSP 转换从而减小 RSP 的误差。本研究使用蒙特卡罗程序 Geant4/Gate 搭建了离子 CT 模拟平台，设计了理想与现实两种离子 CT 成像系统探测器，利用最大似然法和 ASD-POCS 算法实现了图像重建，研究了理想与现实两种设置、多种能量以及不同离子种类对模体内硫、磷、碳和钙四种材料插件重建 RSP 误差的影响。结果表明，330MeV 质子在理想与现实设置两种情况下的 RSP 相对误差都小于 1.547%，理想设置下的 RSP 相对误差远小于现实设置，现实设置下各材料的 RSP 重建误差接近理想设置下的三倍；质子的 RSP 相对误差随着能量的增加而减小，在 230MeV 时的 RSP 相对误差最大，在硫、磷、碳和钙四种材料中分别为 2.855%、2.468%、1.653%、2.553%。在 330MeV 时的 RSP 相对误差达到最小，在硫、磷、碳和钙四种材料中分别为 0.181%、0.351%、0.250%和 0.245%；在能量 330MeV/u 下，碳离子在硫、磷、碳和钙四种材料中的 RSP 相对误差分别为 0.060%、0.281%、0.150%、0.082%，误差均在 0.281%以内，RSP 相对误差小于 330MeV 的质子。因此，与质子 CT 相比，碳离子 CT 能为离子放疗治疗计划设计提供更为精确的 RSP 数据。

关键词：离子 CT；蒙特卡罗模拟；质子；碳离子；相对阻止本领

中图分类号: R814.42 **文献标志码:** A **doi：**

1 引言

离子束（如质子、碳离子）放射治疗是治疗深层肿瘤的一种有效方法。相比传统用光子来进行放射治疗,离子束（如质子、碳离子）治疗改善了对肿瘤的治疗,健康组织受到的辐射更少,造成的放疗副作用也越小。这是因为与传统的光子放射治疗，离子束放射治疗拥有独特的物理和放射生物学原理来帮助提高治疗效果。离子束治疗是一种新型放射治疗手段，具有独特的物理剂量-深度曲线，即布拉格峰，它的横向散射和射程歧离小，在其射程末端沉积大部分能量，具有尖锐的高剂量布拉格峰，可以精确进行肿瘤靶向治疗，从而拥有更高的均匀剂量，同时极大减少周围正常组织的损伤，呈现较高的生物学效应。据 PTCOG (国际离子治疗联合会)发布的最新数据，截至 2021 年底，全球共有 32 万多例患者接受了离子治疗，其中接受质子治疗的患者 28 万多例，占总数的 86.1%；接受碳离子治疗

收稿日期： **修稿日期：**

基金项目：国家重点研发计划项目资助（2022YFC2401503）

作者简介：黄俊文:（1997-），男，四川绵阳人，硕士研究生，从事重离子治疗技术基础研究；E-mail：457911627@qq.com

†**通信作者：**李强，E-mail：liqiang@impcas.ac.cn

的患者4万多例，占总数的12.9%；其余3500患者接受了氦离子、介子和其他离子治疗[1]。离子治疗相比传统的光子治疗主要有三个优势[2][3]。第一个优势是离子治疗对健康组织的剂量较低，不仅能有效减少短期的不良副作用，在完成治疗后数年内，也能有效改善患者生活质量，减少死亡率；第二个优势是离子治疗利用布拉格效应，能够将束流能量最大限度的投放到肿瘤上，改善肿瘤治疗。与光子相比，离子具有更强的生物效应[4]，在有限的时间内更有效的消灭目标内的肿瘤；第三个优势是离子治疗中精确的剂量输送。离子治疗使用笔形束进行束流输送，其中扫描磁体在与束流方向正交的方向上引导离子射束，并且磁场聚焦和控制单个笔形射束，从而允许在各自的能量深度处逐层快速照射靶区。与光子治疗相比，离子治疗可以对更复杂的肿瘤结构产生精确的剂量输送。

当前离子束放射治疗计划通常使用 X 射线计算机断层扫描（CT）来制定[5][6]，通过将CT 的 Hounsfield 单位转换成相对阻止本领(RSP)，从而使离子束的Bragg峰落在目标肿瘤上。但由于X射线与物质相互作用和离子束与物质相互作用时发生的物理过程存在差异，使得这种转化存在3.5%-5%的误差。离子 CT 是一种绕过此转换步骤的成像方法，它通过直接应用离子作为成像粒子并直接计算患者体内的RSP 用于剂量计算，使得离子放疗更加准确。离子 CT 使用具有足够初始能量的高能离子束穿过患者并最终进入测量离子残余能量的探测器[7]。探测器探测到的每个离子的能量损失用于重建患者的阻止本领以用于制作治疗计划。由于带电离子与物质相互作用的物理特性，离子会在物质中发生散射，这需要对单个离子穿过患者的路径进行估计，即最可能的路径，以实现能量损失位置的更准确分布[8]。这通常需要两组位置灵敏的检测器系统（跟踪器平面），分别位于模体的前后，共四个位置灵敏探测器用于测量最可能路径估计的离子入口和出口位置。

目前计算机模拟平台对 CT 系统的仿真有多种途径[9][10]，如利用Matlab、C++等软件实现模拟。这些模拟大多基于理论研究，无法真实的反映CT 系统的成像过程。为此，利用蒙特卡罗方法对 CT 成像过程的模拟成为这一领域的最佳选择。

本研究使用蒙特卡罗程序Geant4/Gate[11][12]搭建了离子CT模拟平台，设计了理想与现实两种离子CT系统探测器，利用最大似然法和ASD-POCS算法重建了图像，研究了理想与现实两种设置、多种能量下以及不同离子种类下对模体内四种材料重建RSP误差的影响。

2 材料和方法

2.1 离子CT系统

本研究使用Geant4 /Gate 8.2来构建具有四个位置灵敏探测器（D1,D2,D3,D4）的离子CT系统。探测器距离如图1所示，两侧探测器之间的距离为50mm，内侧两个探测器之间的距离为480mm。没有设置额外的剩余能量探测器，直接在位置探测器上测量能量，通过计算探测器D2和D3上游表面的离子能量差来确定模体中的能量损失。

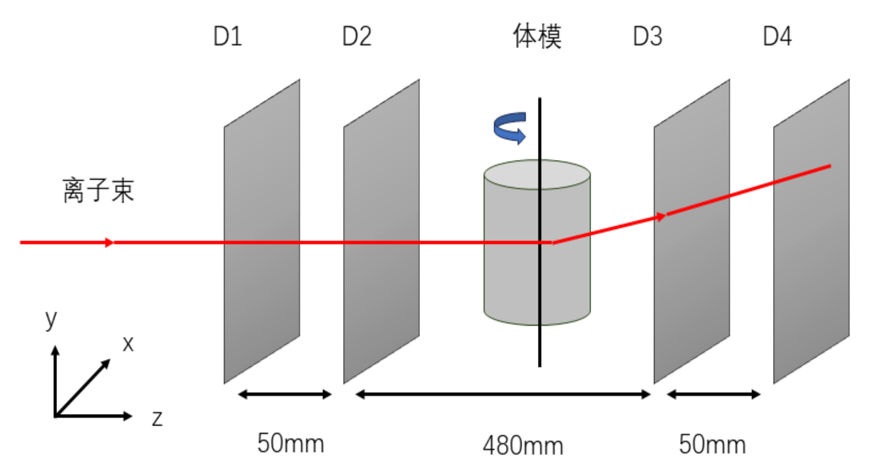


图 1 蒙特卡洛中使用的离子 CT 系统结构示意图

水等效路径长度（Water Equivalent Path Length，简写为 WEPL）是在离子成像重建中，离子能量损失被转换为沿着离子路径通过模体整个路径上 RSP 的积分。探测器对穿过模体之前的初始能量（E_{in}）和穿过模体之后的能量（E_{out}）进行评估。然后根据公式 1[13]，通过在水中的阻止本领上积分，将该能量损失转换为 WEPL。

$$\mathrm{WEPL} = \int_{E_{\mathrm{in}}}^{E_{\mathrm{out}}} \frac{1}{-\langle dE/dx \rangle_{water}} \mathrm{d}E \qquad (1)$$

SRIM（Stopping and Range of Ions in Matter）是一个基于蒙特卡洛方法的计算程序，专门用于模拟计算离子在物质中的阻止本领和射程。通过使用 SRIM[14]中的 Stopping/Range Table 功能，对 0-350 MeV（或 MeV/u）能量范围的质子和碳离子，靶体材料设置为密度 1g/cm^3 的水，获得积分所需的阻止本领表。

为了更接近现实情况，本研究使用 Geant4/Gate 内置的治疗计划系统（TPS）[15]并参考了在德国海德堡离子束治疗中心使用的真实笔形束扫描参数作为源[16]。详细参数如表 1 所示。

表 1 笔形束设置

参数名称	数值
光斑尺寸（x）（标准偏差）(mm)	3.0
光斑尺寸（y）（标准偏差）(mm)	3.0
光斑发散度 θ (mrad)	2.8
光斑发散度 φ (mrad)	2.8
光斑发射度 θ (mm*mrad)	3.0
光斑发射度 φ (mm*mrad)	3.0

2.2 模体

本研究创建使用了一个圆柱型水模体放置在原点，直径 14cm，高 2.5cm，其内包含 4 个直径 1cm，高 2.5cm 的圆柱形插件，分别由硫、磷、碳和钙组成，密度分别为 2.068 g/cm^3，1.821 g/cm^3，2.253 g/cm^3 和 1.540 g/cm^3，如图 2 所示。

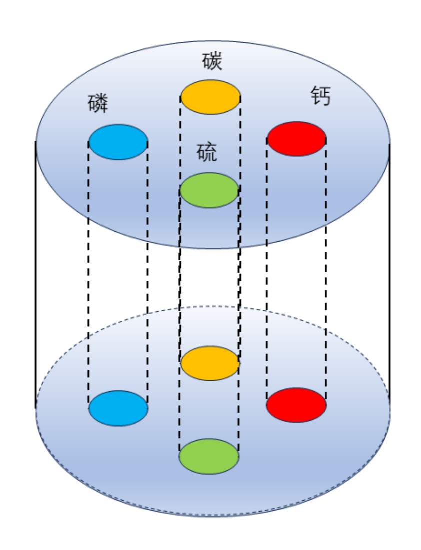


图 2 模体示意图

通过使用蒙特卡洛计算程序 SRIM，利用公式 2[17]，根据不同情况下离子束在对应材料与水中的阻止本领的比值，计算出不同能量，不同离子种类下 4 个插件材料的相对阻止本领（RSP）值作为参考值如表 2 所示。

$$RSP = \frac{-(\frac{dE}{dx})_{Y,E,M}}{-(\frac{dE}{dx})_{Y,E,water}} \quad (2)$$

其中，E 表示离子能量，x 表示离子在介质中的路径长度，Y 表示离子类型，M表示介质材料种类；$-(\frac{dE}{dx})$ 表示带电离子在介质中单位路径长度损失的能量；$-(\frac{dE}{dx})_{Y,E,M}$ 和 $-(\frac{dE}{dx})_{Y,E,water}$ 分别表示带电离子在材料和在水中的阻止本领。

表 2 不同条件下模体中插件的 RSP 参考值

模体材料	离子种类	离子能量（MeV 或 MeV/u）			
		230	270	310	330
硫	质子	1.646	1.648	1.650	1.651
	碳离子	-	-	-	1.649
磷	质子	1.418	1.420	1.421	1.422
	碳离子	-	-	-	1.420
碳	质子	1.996	1.995	1.994	1.993
	碳离子	-	-	-	1.990
钙	质子	1.214	1.217	1.219	1.220
	碳离子	-	-	-	1.219

2.3 数据采集

用离子束对模体进行扫描，模体绕中心轴每旋转 5°采集一组数据，每一组数据使用的离子数量为 993600，共获得 72 组不同角度投影数据。

2.4 图像重建

本研究使用最大似然图像重建方法[13]重建每个角度的图像，根据其最可能路径估计将每个离子的 WEPL 分配给其通过的通道 k。每个通道的水等效厚度 （WET） 为：

$$\mathrm{WET}_k=\frac{\sum_n^N \frac{l_{k,n}^2}{L_n^2}\mathrm{WEPL}_n}{\sum_n^N \frac{l_{k,n}^2}{L_n^2}} \tag{3}$$

每个离子 n（通过通道的离子总数为 N ）对通道 k 的贡献具有加权作用，具体取决于它在通过总长度 Ln 时在某个通道中花费的长度 l。Ln 为两个最内层探测器平面之间的距离。由此，得到每个角度的图像数据。

使用得到的每个角度的图像数据作为输入，参考 Kaser 等人的工作设置，利用 ASD-POCS 算法[18]，迭代次数设为 15 次，以 1×1×1mm 重建 CT 图像。

2.5 评估

使用模体的 RSP 重建图像分析不同材料的 RSP 重建值与参考值的误差[19]。选取每个插件中间切片 6×6（6 mm×6 mm）像素区域内所有像素 RSP 平均值为 RSP 重建值，以相对误差表示。公式如下：

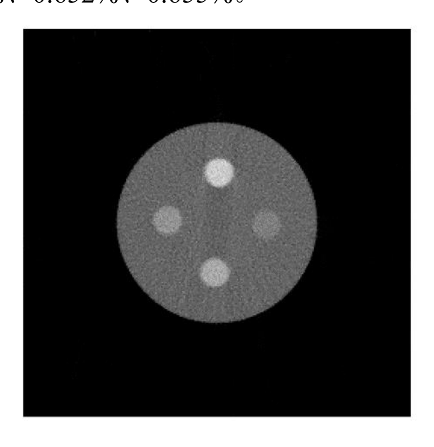
$$相对误差=\frac{|RSP_{重建值}-RSP_{参考值}|}{RSP_{参考值}}\times 100\%$$

3 结果

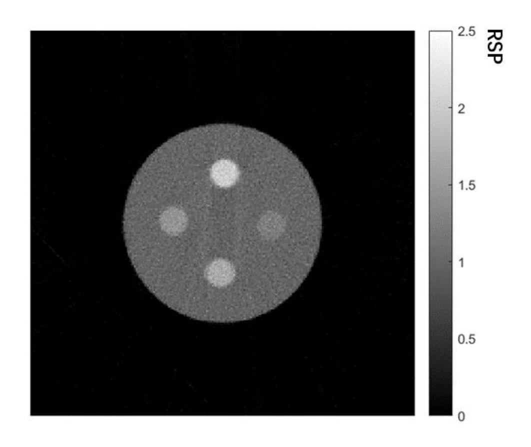
3.1 探测器对 RSP 重建误差的影响

为了探究研究了探测器对 RSP 重建误差的影响，设置了两种探测器配置。第一种为理想设置，即为了尽量减少探测器材料对重建结果的影响，将跟踪探测器的材料设为空气，从而不对离子的能量和位置方向造成影响。第二种为现实设置，即为了研究在更现实条件下的重建性能，将每个跟踪探测器材料为硅，厚度设置为双面硅微条探测器典型尺寸的 300 μm。两种设置的唯一区别仅为探测器材料不同。

使用能量为 330MeV 的质子分别在两种设置的系统下对模体进行照射重建，RSP 重建图如图 3 所示，四种插件材料的 RSP 相对误差如图 4 所示。理想设置和现实设置下硫、磷、碳、钙四种材料的相对误差分别是 0.181 %、0.351%、0.250%、0.245%和 0.787%、1.547%、0.652%、0.655%。



a. 理想设置 RSP 重建图



b. 现实设置 RSP 重建图

图 3 两种设置 RSP 重建图

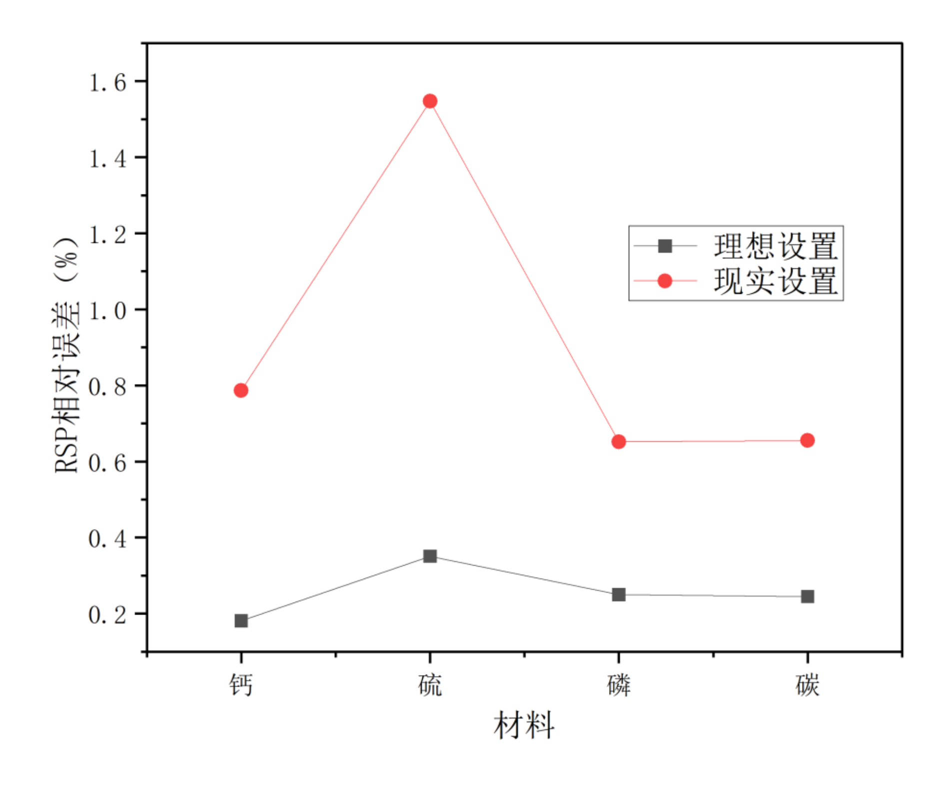
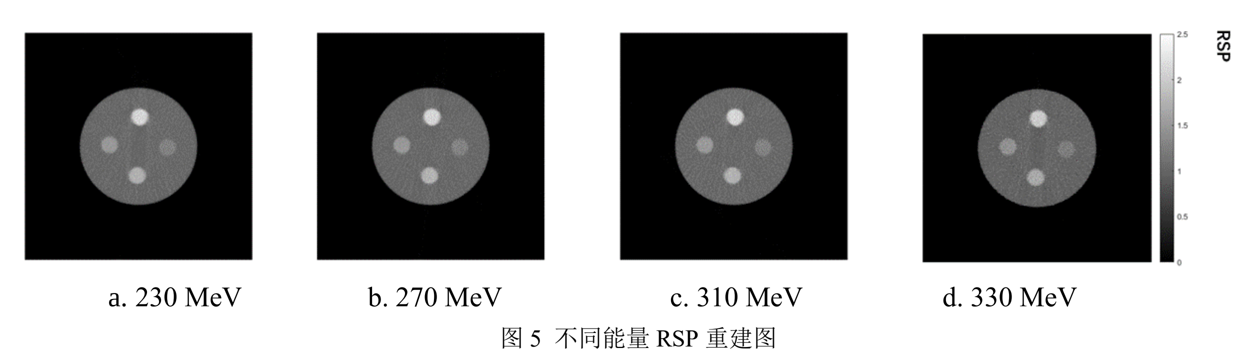


图 4 两种设置的 RSP 相对误差

由图 4 可知，两种设置下各材料的 RSP 相对误差均小于 1.547%，理想设置下的 RSP 相对误差远小于现实设置的误差，在钙材料中的 RSP 相对误差为 0.245%，相同条件下现实设置的误差达到 0.655%，接近理想设置误差的三倍多。为了排除探测器对离子束流的干扰并影响成像结果，后续的研究皆使用理想设置进行。

3.2 不同能量离子对 RSP 重建误差的影响

分别使用能量为 230MeV、270MeV、310MeV 和 330MeV 的质子对模体进行照射重建，RSP 重建图如图 5 所示，四种插件材料的 RSP 相对误差如图 6 所示。



a. 230 MeV　b. 270 MeV　c. 310 MeV　d. 330 MeV

图 5 不同能量 RSP 重建图

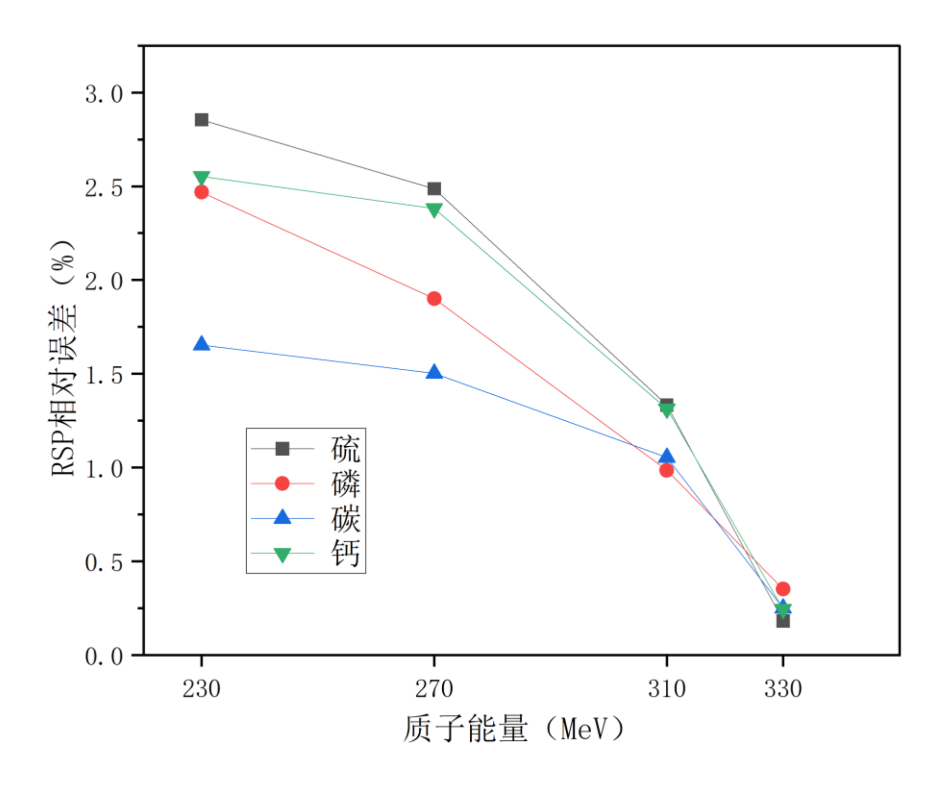
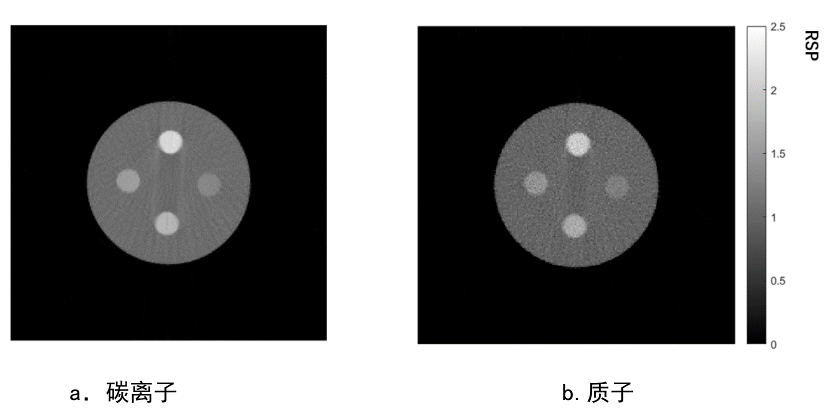


图 6 不同能量 RSP 相对误差

由图 6 可知，各材料重建 RSP 的相对误差随着质子能量升高而减小，在质子能量为 230MeV 时最大，材料硫、磷、碳、钙中的重建 RSP 相对误差分别为 2.855%、2.468%、1.653%、2.553%，在 330MeV 时的 RSP 相对误差达到最小，在硫、磷、碳、钙四种材料中分别为 0.181%、0.351%、0.250%和 0.245%。

3.3 不同离子种类对 RSP 重建误差的影响

分别使用目前离子放疗中常用的两种离子为质子与碳离子，以能量为 330MeV（或 MeV/u）对模体进行照射重建，RSP 重建图如图 7 所示，四种插件材料的 RSP 相对误差如图 8 所示。碳离子和质子在磷、磷、碳和钙材料中的 RSP 相对误差分别为 0.060%、0.281%、0.150%、0.082%和 0.181%、0.351%、0.250%、0.245%。



a．碳离子　　　　b. 质子

图 7 不同离子种类 RSP 重建图

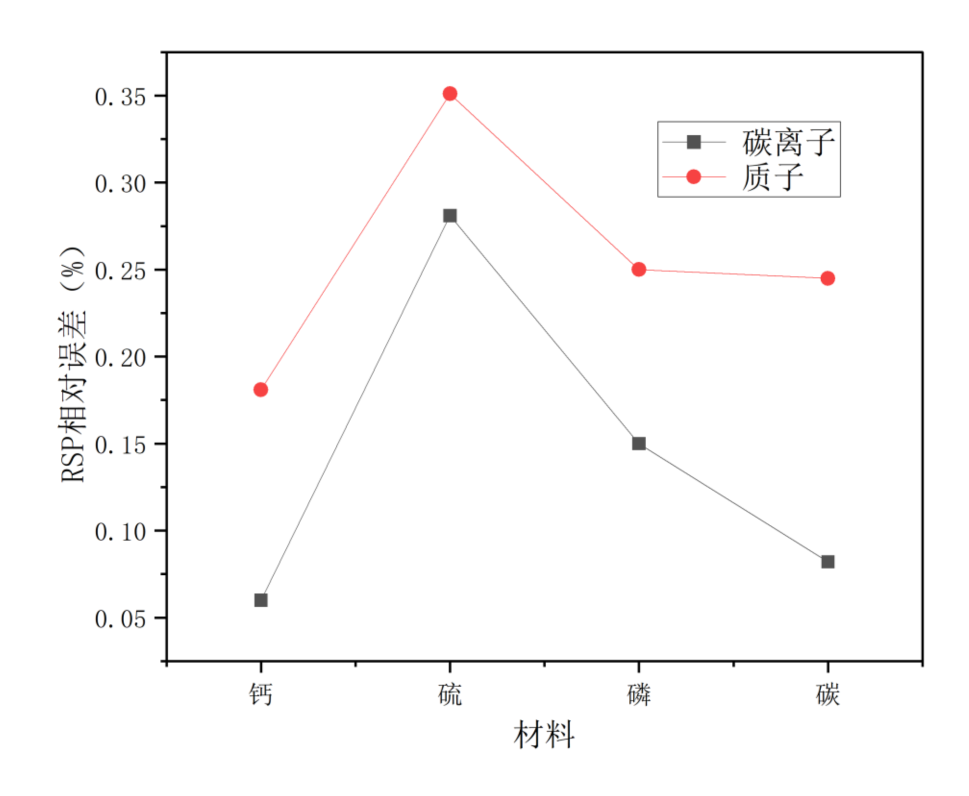


图 8 不同离子种类 RSP 相对误差

由图 8 可知，碳离子束在 330 MeV/u 能量时的 RSP 相对误差都在 0.281%之内，远小于相同条件下质子的 RSP 相对误差，在材料钙中获得的重建 RSP 相对误差为 0.082%，在硫中的 RSP 相对误差为 0.060%，相同条件下质子束在钙和硫中重建得到的 RSP 相对误差分别为 0.245%和 0.181%。

4 讨论

本文基于蒙特卡罗模拟研究了离子束 CT 在不同条件（理想与现实离子 CT 系统，不同能量，不同离子种类）对图像重建及 RSP 误差的影响。在离子 CT 系统探测器对重建 RSP 误差影响的研究中，现实条件下硫的 RSP 相对误差为 0.787%，理想条件下为 0.181%，有着四倍多的误差，两者设置在其他材料的相对误差差距也很明显，说明在离子 CT 的现实建造中，如何减小离子 CT 系统探测器对于离子束的库仑散射影响从而得到更加准确的 RSP 图像将成为关键。本研究也存在着一些局限性，模拟与现实存在差异，后续可将探测器响应和扫描过程中的辐射环境纳入考虑。

5 结论

本研究通过使用蒙特卡罗程序 Geant4/Gate 搭建了离子 CT 模拟平台，设计了理想与现实两种离子 CT 系统探测器，利用最大似然法和 ASD-POCS 算法实现了图像重建，研究了理想与现实两种设置、多种能量下以及不同离子种类下对模体重建 RSP 误差的影响。得出以下结论：（1）330MeV 质子在理想与现实设置两种情况下的 RSP 相对误差都小于 1.547%，理想设置下的 RSP 重建误差远小于现实设置，现实设置下各材料的 RSP 重建误差接近理想设置下的三倍；（2）质子的 RSP 相对误差随着能量的增加而减小，在 230MeV 时的 RSP 相对误差最大，在硫、磷、碳和钙四种材料中分别为 2.855%、2.468%、

1.653%、2.553%。在 330MeV 时的 RSP 相对误差达到最小，在硫、磷、碳和钙四种材料中分别为 0.181%、0.351%、0.250%和 0.245%；（3）在能量 330MeV/u 下，碳离子在硫、磷、碳和钙四种材料中的 RSP 相对误差分别为 0.060%、0.281%、0.150%、0.082%，误差均在 0.281%以内，RSP 相对误差小于能量 330MeV 的质子。因此，碳离子 CT 应比质子 CT 更能为离子放疗治疗计划设计提供准确的 RSP 数据。

参考文献

[1] Particle Therapy Co-Operative Group. Statistics of patients treated in particle therapy facilities worldwide. https://www.ptcog.ch/index.php/patient-statistics, December 2023 (accessed November 14, 2023). 1.1

[2] Bimbot R , Geissel H , Paul H ,et al.Stopping of ions heavier than helium[J].Journal of the Icru, 2005, 5(1):iii.DOI:10.1093/jicru/ndi002.

[3] G,Kraft.Tumor therapy with heavy charged particles[J].Progress in Particle & Nuclear Physics, 2000.DOI:10.1016/S0146-6410(00)00112-5.

[4] Hiller B ,J. Hüfner.Momentum distributions in nuclei measured with relativistic heavy ions[J].Nuclear Physics A, 1982, 382(3):542-550.DOI:10.1016/0375-9474(82)90360-8.

[5] Poludniowski G , Allinson N M , Evans P M .Proton radiography and tomography with application to proton therapy[J].The British journal of radiology, 2015, 88(1053):20150134.DOI:10.1259/bjr.20150134.

[6] Dedes G , Dickmann J , Wesp P ,et al.Experimental Comparison of Proton CT and Dual Energy X-Ray CT in Terms of Relative Stopping Power Accuracy[J].Medical Physics, 2019(6):46.

[7] Pryanichnikov A A , Chernyaev A P , Belikhin M A ,et al.Optimization of the Low-Intensity Beam Extraction Mode at the Medical Synchrotron for Application in Proton Radiography and Tomography[J].Moscow University Physics Bulletin, 2022, 77(4):657-660.DOI:10.3103/S0027134922040129.

[8] Krah N , Testa M , Rinaldi I .Improved patient-specific optimization of the stopping power calibration for proton therapy planning using a single optimized proton radiography[J].Radiotherapy and Oncology, 2015, 118:S62-S63.DOI:10.1016/S0167-8140(16)30127-X.

[9] Sallam A , Hemeda S , Toprak M S ,et al.CT Scanning and MATLAB Calculations for Preservation of Coptic Mural Paintings in Historic Egyptian Monasteries[J].Scientific Reports, 2019, 9(1).DOI:10.1038/s41598-019-40297-z.

[10] Tabary J, Marache-Francisco S, Valette S, et al. Realistic X-ray CT simulation of the XCAT phantom with SINDBAD[C] Nuclear Science Symposium Conference Record.IEEE, 2010:3980-3983.

[11] Jan S, Santin G, Strul D, et al. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT[J]. Physics in Medicine and Biology, 2004,Vol.49(19): 4543-4561.

[12] Jan S , Benoit D , Becheva E ,et al.GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy[J].Physics in Medicine & Biology, 2011, 56(4):881-901.DOI:10.1088/0031-9155/56/4/001.

[13] Collins-Fekete C , Schulte R , Beaulieu L ,et al.SU-C-207A-01: A Novel Maximum Likelihood Method for High-Resolution Proton Radiography/proton CT[J].Medical Physics, 2016, 43(6):3324-3324.DOI:10.1118/1.4955576.

[14] Subedi B, Paudel J, Lamichhane TR. Gamma-ray, fast neutron and ion shielding characteristics of low-density and high-entropy

Mg-Al-Ti-V-Cr-Fe-Zr-Nb alloy systems using Phy-X/PSD and SRIM programs. Heliyon. 2023;9(7):e17725. Published 2023 Jun 30. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17725

[15] Jan S , Benoit D , Becheva E ,et al.GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy[J].Physics in Medicine & Biology, 2011, 56(4):881-901.DOI:10.1088/0031-9155/56/4/001.

[16] Schoemers C , Feldmeier E , Naumann J ,et al.The intensity feedback system at Heidelberg Ion-Beam Therapy Centre[J].Nuclear Instruments & Methods in Physics Research, 2015, 795(sep.21):92-99.DOI:10.1016/j.nima.2015.05.054.

[17] Hanson K M , Bradbury J N , Cannon T M ,et al.Computed tomography using proton energy loss[J].Physics in Medicine and Biology, 1981.DOI:10.1088/0031-9155/26/6/001.

[18] Sidky E Y , Pan X .Image reconstruction in circular cone-beam computed tomography by constrained, total-variation minimization[J].Physics in Medicine & Biology, 2008, 53(17):4777.DOI:10.1088/0031-9155/53/17/021.

[19] Ulrich-Pur F , Bergauer T , Burker A ,et al.Feasibility study of a proton CT system based on 4D-tracking and residual energy determination via time-of-flight[J]. 2021.DOI:10.48550/arXiv.2109.05058.

[20] Kaser S, Bergauer T, Biguri A, et al. Extension of the open-source TIGRE toolbox for proton imaging. Z Med Phys. 2023;33(4):552-566. doi:10.1016/j.zemedi.2022.08.005

Study on ion CT image reconstruction and relative stopping power error based on Monte Carlo simulations

Huang Junwen[1,2,3,4], He Pengbo[2,3,4,5], Pan Xiaodong[1], Li Qiang[2,3,4,5,†]

(1. School of Nuclear Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou 730000;
2. Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000;
3. Key Laboratory of Heavy Ion Beam Radiation Biomedicine, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou, 730000;
4. Gansu Province Key Laboratory of Heavy Ion Beam Radiation Medical Application, Lanzhou 730000;
5. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049)

Abstract: Ion beam radiotherapy is increasingly being used for tumor treatment. Currently, the use of traditional X-ray computed tomography (CT) for treatment planning of ion-beam radiotherapy has significant relative stopping power (RSP) errors. A more ideal approach is to directly use ion beams to generate patient images for treatment planning so as to avoid RSP conversion and reduce RSP errors. In this study, the Monte Carlo program Geent4/Gate was adopted to establish an ion-CT simulation platform, designed two sets of ion CT systems, ideal and real, and reconstructed images using the maximum likelihood method and ASD-POCS algorithm. The effects of the ideal and real settings, multiple energies, and different ion types on the RSP error of phantom reconstruction were investigated. The results show that the relative error of RSP for 330MeV protons in both the ideal and real settings was less than 1.547%, and the RSP reconstruction error in the ideal settings was much smaller than that in the real settings. The RSP reconstruction error of each material under realistic settings is close to three times that under ideal settings. The relative errors of RSP for protons decrease with the increase of incident energy. The relative errors of RSP were the biggest at 230MeV, and were2.855%、2.468%、1.653%、and 2.553% in sulfur, phosphorus, carbon, and calcium materials. The RSP relative error reached its minimum at 330MeV, with 0.181%, 0.351%, 0.250%, and 0.245% in sulfur, phosphorus, carbon, and calcium materials. At energy of 330MeV/u for carbon ions , the RSP relative errors in sulfur, phosphorus, carbon, and calcium materials were 0.060%, 0.281%, 0.150%, and 0.082%, respectively, all within 0.281%. And the RSP relative errors were much smaller than those of protons under the same conditions. Thus, compared with proton CT, carbon ion-beam CT seems more possible to provide accurate RSP data for treatment planning for ion-beam radiotherapy.

Keywords: Ion CT; Monte Carlo simulation; Proton; Carbon ion; Relative stopping power

---

Received date：　　　　Revised date：
Foundation item：National Key Research and Development Program of China (2022YFC2401503)
†Corresponding author: Li Qiang, E-mail: liqiang@impcas.ac.cn